

## 오존 가스가 피부창상의 치유에 미치는 영향

이수진, 이재일, 김명철\*, 홍성혁, 김덕환, 조성환

충남대학교 수의과대학  
(게재승인: 2003년 8월 9일)

### The Effects of Ozone Gas on Wound Healing in Skin

Soo-jin Lee, Jae-il Lee, Myung-cheol Kim\*, Sung-hyuk Hong  
Duck-hwan Kim and Sung-whan Cho

College of Veterinary Medicine, Chungnam National University, Daejeon 305-764, Korea

(Accepted: August 9, 2003)

**Abstract:** This study was performed to determine the optimal dose of ozone for wound healing. Twenty Korean black goats were allocated to 4 groups. The skin wound with 1×1 cm was induced over the hoof. For 5 minutes per day, 0.1 ppm (Group I), 1 ppm (Group II) and 6 ppm (Group III) ozone gas was applied. In control group, 5 ml of normal saline was applied daily on the wound. Wound square was determined using color image analyzer at day 0, 4 and 14. Soft tissue depth of wound was determined using radiograph. Before the application of ozone gas, 1×1 cm of skin tissue was resected and observed for histopathologic findings. To determine the healing effect, 2×1 cm of wound tissue was resected and observed for histopathologic findings at day 14. In mean squares of wound, all experimental groups revealed more reduced mean squares than control group at day 4, and especially Group II ( $p<0.05$ ) and Group III ( $p<0.05$ ) revealed significant reduction. At day 14, Group I and Group II ( $p<0.05$ ) revealed more reduced mean squares than control group, but Group III revealed less reduced mean squares than control group. In soft tissue depth of wound, all experimental groups and control group revealed swelling at day 4, compared with day 0. At day 14, all experimental groups and control group revealed reduction, compared with day 4, and especially Group II ( $p<0.05$ ) revealed significant reduction. In histopathological findings, inflammation findings in epidermis and dermis, hemorrhagic finding in epidermis were revealed in control group. In Group I, inflammation finding was reduced, compared with control group. Formation of scab and many reepithelialization of epidermis were revealed. In Group II, inflammation findings in epidermis and dermis which were observed in control group were not found, normal skin tissue was revealed. In Group III, inflammation findings in epidermis and dermis were revealed, reepithelialization of epidermis was not founded. Slow healing process was observed, compared with Group I and II. It was concluded that Group II has excellent promotion effect of wound healing.

**Key words:** ozone gas, wound healing, Korean black goat

### 서 론

창상 치유를 목적으로 사용하는 소염제, 소독제, 항

균제 및 이물 제거제는 창상의 치유를 지연시킬 수 있고, 창상을 통해 흡수되어 실질 장기에 독성을 유발할 수도 있다 [10, 16, 38, 39]. 또 창상내의 조직을 자극하

\* Corresponding author: Myung-cheol Kim  
College of Veterinary Medicine, Chungnam National University, Daejeon 305-764, Korea  
Tel: +82-42-821-6757, E-mail: mckim@cnu.ac.kr

거나 창상의 삼출액과 반응하여, 항균력이 저하되기도 한다 [4, 22]. 이와 같은 단점을 보완하고 창상 치유를 촉진하기 위해 최근에는 growth hormone [13], yeast glucan [2], aloe [3], collagen gel [8], epidermal growth factor [5], chitosan, chitin [26] 및 오존 [7] 등을 이용한 연구가 이루어지고 있다.

오존은 1840년에 Christian Friedrich Schonbein에 의해 발견·명명되었으며, 오존과 산소의 혼합물인 medical ozone은 silent electric discharge에 의해 순수 산소로부터 만들어지고, 살균성, 살진균성, 바이러스멸살 및 순환 자극제의 특성을 지니며, 지혈, 창상 청정화, 손상부에 국소적인 산소 공급의 개선 및 대사 과정 향상에 의한 창상 치유 촉진 효과를 지니는 것으로 밝혀진 바 있다 [42].

오존을 이용한 지금까지의 연구는 의학에서 이비인후과, 안과, 치과, 피부과 질환 등에 관한 내용으로, Shakov와 Edeleva [35]는 만성 화농성 중이염의 치료에서 오존의 세척시 환자의 81%에서 귀 삼출물과 고막 접막의 염증이 감소하였다고 보고하였다. 또한 Gierek [14]는 눈의 후구역의 질환시, 병리학적 진행이 광범위하지 않을 때 특히 전신적인 오존 요법이 선호된다고 하였고, Xie [43]는 화상의 창상 청정화와 멸균을 위해, 그리고 D'Erme [11]는 요-천골 통증의 완화를 위해 각각 오존을 사용하였다. Vasil'ev [41]는 미만형의 화농성 복막염에 오존을 적용하여 수술 후 치사율이 1.7배, 합병증이 1.8배 각각 감소하였다고 보고하였다. 또한 Horst [17]는 일반 치료에 저항하는 창상과 궤양, 치유 불량 창상에 오존 가스를 적용하여 오존이 창상 살균 효과, 순환 환류의 증강, 육아조직 형성 자극, 효소에 의한 괴사부 파괴와 결합조직 형성과 병변으로의 혈관 형성 및 창상부의 상피화를 자극한다는 결과를 보고하였다. 그리고 Gorbunov [15]는 노인 사지 말단의 영양성 궤양, Beligotskii [7]는 화농성 창상, 그리고 Thwaites와 Dean [40]은 만성적인 다리 궤양에 오존 요법을 실시하여 오존의 우수한 치료 효과를 입증한 바 있다.

한편 수의학 분야에서는 Scrollavezza [34]가 유우의 유방염, 자궁염 및 후산 정체에 오존 요법을 실시한 바 있고, Ogata [29]는 유우의 급성 임상적 유방염시 오존을 유방내로 적용하여, medical ozone을 항생제와 비교하였을 때 오존은 고농도의 용량에서도 생체내에서 부정적인 효과가 없고, 내약성과 약물 교차 반응이 없었으며, 병원체에 비의존적으로 작용하므로, 항생제 처치 후 육류와 우유를 사용할 때 발생하는 약물 잔류의 문제를 해결할 수 있으며, 항생제 처치군에 비해 치유가 빠르다고 보고하였다.

그러나 국내에서는 아직 오존발생장치의 개발 보급이

미흡하며, 오존을 장기간 저장할 수 없는 단점이 있어, 그 적용 분야도 한정되어 있는데 [6], 창상 치유에 미치는 오존의 효과에 대한 검토는 전혀 이루어진 바 없다.

이에 저자들은 창상 치유에 미치는 오존의 영향을 알아보고, 창상 치유에 적합한 오존의 적정 용량을 확립하기 위하여, 한국 흑염소에서 인위적으로 창상을 유발한 후 농도를 달리한 오존 가스를 적용한 뒤 창상 면적의 측정, 창상 부위 연부조직 두께의 변화 및 병리조직학적 검사 등을 수행하여 양호한 결과를 얻었기에 보고하는 바이다.

## 재료 및 방법

### 재 료

#### 실험 동물

본 실험에 공시된 동물은 임상적으로 건강하다고 인정되는 1-2년령, 체중 14-22 kg의 한국 흑염소, 수컷 20두로 5개월의 예비 사육을 통하여 실험 환경에 적응시킨 후 실험에 사용하였으며, 사료와 물을 자유 급식 시켰다. 창상 유발 24시간 전부터 절식시키고 창상을 유발할 부위를 전모하였다.

#### 오존 가스 발생기

본 실험에서 오존 가스의 발생은 오존 발생기 (MH 오존, 한국)를 이용하였다. 실험 전 가스 측정기를 이용하여 정확한 오존 가스 농도로 기계를 조작하였다.

### 방 법

#### 군 배치

20두의 한국 흑염소를 5두씩 무작위로 선발한 후, 실험군은 0.1 ppm 오존 가스 처치군 (Group I), 1 ppm 오존 가스 처치군 (Group II) 및 6 ppm 오존 가스 처치군 (Group III)의 3개군으로 나누었으며, 대조군은 1개군으로 각각 배치하였다.

#### 마취 및 결손창 유발

결손창을 유발하기 위하여 한국 흑염소에 0.35 mg/kg의 Xylazine HCl (Rompun<sup>R</sup>, Bayer Korea)을 정맥 주사하여 진정시킨 뒤, 전지의 외측 발굽둘레에서 1 cm 정도 근위부에 1×1 cm 크기로 피부를 절제하고 전층피부창상을 유발하였다.

#### 각 군의 처치

대조군은 생리식염수 5 ml를 창면에 도포하였고, 실험군은 Group I에서는 0.1 ppm, Group II에서는 1 ppm,

그리고 Group III에서는 6 ppm 농도의 오존 가스를 5분간, 14일 동안 매일 1회 각각 적용한 후 거즈를 대고 포대를 하였다.

#### 창상 면적 측정

창상 부위의 면적을 측정하기 위하여, 창상 유발 후 0일, 4일 및 14일째에 셀로판 용지에 창상부를 표시한 뒤, 그 면적을 영상분석장치 (Image-Pro PLUS, Media Cybernetics Co., USA)로 측정하여 시간 경과에 따른 창상의 수축 정도를 각각 조사하였다.

#### 창상 부위 연부조직의 두께 측정

창상 유발 후 0일, 4일 및 14일째에 X-ray 촬영을 하여 1지골과 2지골사이 관절의 피부에서 골막까지의 연부조직 두께를 각각 측정하였다.

#### 병리조직학적 검사

오존 가스를 적용하기 전에 전지의 외측 발굽돌레에서 1 cm정도 근위부에 1×1 cm 크기로 피부를 절제한 후, 10% formalin으로 고정한 뒤 정상 조직 검사를 하였다. 그리고 창상 유발 후 14일째에 동일한 부위에 2×1 cm 크기로 조직을 적출한 뒤 치유 상태를 확인하기 위해 병리 조직 검사를 실시하여 궤양의 존재 유무, 가피 형성 여부와 세포 침윤 상태 등을 평가하였다.

#### 통계 처리

본 연구에서 얻어진 실험 결과는 평균치와 표준편차를 구한 후, 각 군간의 유의성 검정은 ANOVA와 Student's *t*-test로 분석하였다.

## 결 과

#### 창상 부위 면적 측정 결과

창상 유발 후 농도를 달리한 오존 가스를 적용하고 경과일에 따른 창상 면적의 크기를 측정한 결과는 Table 1과 같다. 창상의 면적은 4일째에 대조군에 비하여 실험군들이 모두 감소의 소견을 나타내었고 14일째에는 대조군에 비하여 Group I, Group II는 감소의 소견을, Group III는 증가의 소견을 나타내었다. 창상 유발 후 4일째에 창상의 면적은 대조군에 비하여 Group II ( $p<0.05$ ), Group III ( $p<0.05$ )는 유의성 있는 감소를 나타내었고 14일째에는 Group II ( $p<0.05$ )가 유의성 있는 감소를 나타내었다. 창상 유발 후 경과일간의 비교에 있어서, 4일째에 대조군 ( $p<0.05$ ), Group I ( $p<0.01$ ), Group II ( $p<0.01$ )는 0일째에 비하여 유의성 있는 감소를 나타내었고, 14일째에는 대조군 ( $p<0.01$ ), Group I ( $p<0.01$ ),

**Table 1.** Reduced mean squares of wound in relation to days after wounding

Day	mean±SD (mm)			
	Control	Group I	Group II	Group III
0	100	100	100	100
4	64.5±12.41 <sup>a</sup>	58.0±9.06 <sup>aa</sup>	44.9±4.34 <sup>*aa</sup>	41.5±2.87 <sup>*</sup>
14	26.5±4.06 <sup>aa</sup>	22.2±2.72 <sup>aa</sup>	17.7±2.95 <sup>*aa</sup>	31.0±13.57

Control: Normal saline, Group I: 0.1 ppm, Group II: 1 ppm, Group III: 6 ppm.

\*,  $p<0.05$  (significant difference between control and experimental groups); a,  $p<0.05$  (significant difference from base); aa,  $p<0.01$  (significant difference from base).

Group II ( $p<0.01$ )가 0일째에 비하여 유의성 있는 감소를 나타내었다.

창상 유발 직후 4일과 4일-14일 사이의 창상 수축률의 변화는 Table 2와 같다.

**Table 2.** Mean squares reduced rates of wound as compared with the previous day

Day	mean±SD (%)			
	Control	Group I	Group II	Group III
4	35.5±12.41	42.0±9.06	55.1±4.34 <sup>*</sup>	58.5±2.87 <sup>*</sup>
14	38.0±8.49	35.8±10.71	27.1±4.10 <sup>aa</sup>	10.5±12.44 <sup>*aa</sup>

Control: Normal saline, Group I: 0.1 ppm, Group II: 1 ppm, Group III: 6 ppm.

\*,  $p<0.05$  (significant difference between control and experimental groups); aa,  $p<0.01$  (significant difference from base).

창상 유발 직후 4일 사이에는 대조군에 비하여 실험군들의 창상 수축률이 모두 높았고 Group II ( $p<0.05$ ), Group III ( $p<0.05$ )에서 유의성 있는 변화를 나타냈다. 4일-14일 사이에는 대조군에 비하여 실험군의 창상 수축률이 모두 낮았는데, Group III ( $p<0.05$ )에서 유의성 있는 변화를 나타냈다. 창상 유발 후 경과일간의 비교에 있어서, 14일째에 Group II ( $p<0.01$ ), Group III ( $p<0.01$ )는 4일째에 비하여 유의성 있는 창상수축률의 변화를 나타내었다.

창상 유발 최초일 대비 창상 수축률의 결과는 Table 3과 같다. 4일, 14일째에 대조군인 생리식염수 도포군과 실험군인 0.1 ppm, 1 ppm, 6 ppm 오존 가스 적용군의 창상 수축률은 각각 35.5±12.41%, 42.0±9.06%, 55.1±4.34% 및 58.5±2.87%이고 73.5±4.06%, 77.8±2.72%, 82.3±2.95% 및 69.0±13.57%이었다. 최초일 대비 창상 수축률을 보면 4일째에 대조군에 비하여 실험군의 창상 수축률이 모두 높았으며 Group II ( $p<0.05$ ), Group III ( $p<0.05$ )에

**Table 3.** Mean squares reduced rates of wound as compared with the first day

Day	mean±SD (%)			
	Control	Group I	Group II	Group III
4	35.5±12.41	42.0±9.06	55.1±4.34*	58.5±2.87*
14	73.5±4.06 <sup>aa</sup>	77.8±2.72 <sup>aa</sup>	82.3±2.95* <sup>aa</sup>	69.0±13.57

Control: Normal saline, Group I: 0.1 ppm, Group II: 1 ppm, Group III: 6 ppm.

\*, p<0.05 (significant difference between control and experimental groups); aa, p<0.01 (significant difference from base).

서 유의성 있는 변화를 나타냈다. 14일째에는 대조군에 비하여 Group I, Group II는 창상 수축률이 높았고 Group III는 낮았는데, Group II (p<0.05)에서 유의성 있는 변화를 나타냈다. 창상 유발 후 경과일간의 비교에 있어서, 14일째에 대조군 (p<0.01), Group I (p<0.01), Group II (p<0.01)는 0일째에 비하여 유의성 있는 창상 수축률의 변화를 나타내었다.

**Table 4.** Reduced mean soft tissue depth of wound in relation to days after wounding

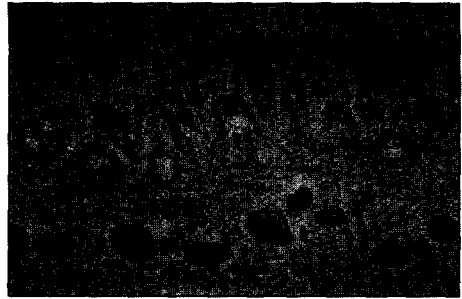
Day	mean±SD (mm)			
	Control	Group I	Group II	Group III
0	3.2±0.99	2.7±1.24	2.4±1.31	2.5±1.39
4	5.7±0.38 <sup>a</sup>	5.6±1.05 <sup>a</sup>	5.2±1.04	5.6±0.42 <sup>a</sup>
14	5.1±1.01	4.1±1.05	4.5±0.52 <sup>a</sup>	5.3±1.29

Control: Normal saline, Group I: 0.1 ppm, Group II: 1 ppm, Group III: 6 ppm.

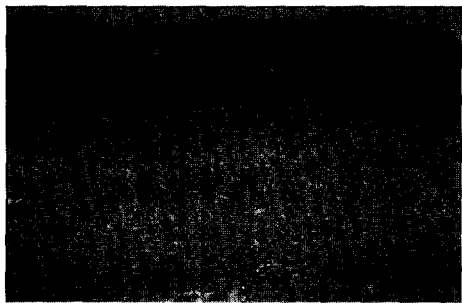
a, p<0.05 (significant difference from base).

**3. 병리조직학적 검사 결과**

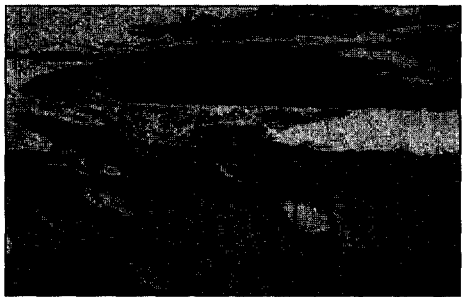
발굽 상부의 정상 조직 소견은 Fig. 1과 같다. 창상 유발 14일째의 창상 부위의 조직 소견을 보면 대조군 (Fig. 2)에서는 표피와 진피에 염증이 관찰되며 표피에 출혈 소견이 있었다. Group I (Fig. 3)에서는 대조군에 비하여 염증이 완화된 것을 관찰할 수 있었고 표피가 많이 재생되었으며 가피가 형성되어 있었다. Group II (Fig. 4)에서는 대조군에서 보였던 표피와 진피의 염증이 관찰되지 않으며, 정상적인 피부의 조직소견을 나타내고 있었다. Group III (Fig. 5)에서는 표피와 진피에 염증이 관찰되었으며, 표피가 거의 재생되지 않았고 Group I과 Group II에 비하여 창상 치유가 느린 속도로 진행되고 있었다.



**Fig. 1.** Normal skin tissue, H&E, ×100.



**Fig. 2.** Histopathological feature of wound treated with physiological saline (Control group) on 14 day, H&E, ×100.



**Fig. 3.** Histopathological feature of wound treated with 0.1 ppm ozone gas (Group I) on 14 day, H&E, ×100.



**Fig. 4.** Histopathological feature of wound treated with 1 ppm ozone gas (Group II) on 14 day, H&E, ×100.



Fig. 5. Histopathological feature of wound treated with 6 ppm ozone gas (Group III) on 14 day, H&E,  $\times 100$ .

## 고 찰

창상 치유의 연구에는 창상 강도의 차이, 실험 동물의 체중 변화, 창상의 수축 정도, 장력 강도의 차이, collagen content, 창상 부위의 조직학적 구조 등 여러 방법이 이용되고 있다 [36]. 본 연구에서는 창상의 수축 정도, 창상 부위 연부조직의 두께 변화와 창상 부위의 조직학적 구조를 통해 인위적으로 유발된 창상 치유에 미치는 오존의 효과를 평가하였다.

창상 치유에 영향을 미치는 요인으로서 전신 상태, 비타민 결핍 혹은 이의 과잉 섭취 그리고 투여 혹은 도포되는 약제 등을 들 수 있다 [31]. 저단백혈증, 빈혈, 그리고 뇨독증시에는 창상 치유가 지연된다고 하였다 [18].

권 [1]은 항균 연고제의 토끼 창상 치유 효과에 관한 연구에서 생리식염수 도포군은 3일, 9일째에 각각  $38 \pm 10.9\%$ 와  $86 \pm 1.0\%$ 의 창상 수축률을 나타냈으며, 겐타마이신 주사액 도포군은 각각  $50 \pm 7.3\%$ 와  $75 \pm 5.3\%$ 를 나타내어 항균 연고제가 생리식염수보다 창상 수축에 더욱 부정적인 효과를 나타내었다고 보고하였으며, Stephens *et al* [37]의 cortisone과 non-cortisone의 창상 수축 정도에 관한 연구에 의하면 no-cortisone군은 창상 유발 후 5일까지 급속도로 창상 수축이 일어났으며 거의 80% 이상이 창상 유발 후 10일째까지 일어났다고 하였다. Ehrlich *et al* [12]에 의하면 cortisone을 단독 투여한 군과 vitamin A를 병용한 군 그리고 대조군에 각각 네 부위에  $2 \times 2$  cm의 창상을 유발한 다음 창상 수축 비교 실험에서 대조군은 창상 수축이 다른 실험군에 비해 월등히 빠르며, vitamin A를 투여한 실험군보다 빨랐다고 하였다. Sabo와 Oberlander [33]에 의하면 cartilage powder를 사용한 실험군은 창상 치유가 완전히 이루어지는데 걸리는 시간이 18.8일이었으며, 대조군은 21.8일이 걸렸다. 본 실험에서 사용된 오존 가스는 1915년 A. Wolff에 의해 난관, 육창, 치유가 어려운 창상 및 골수염에 처음

으로 국소 적용되었다. 오존은 공기나 산소를 원료로 하여 비교적 용이하게 생성시킬 수 있으며, 일정 기간이 경과하면 산소로 환원되어 2차 오염물질을 남기지 않는 장점을 가지고 있다 [42].

조직으로 산소의 운반은 창상 치유 과정에서 중요한 역할을 하는데, 오존은 적혈구에서 당 분해를 가속화시켜 혈액내의 헤모글로빈에서 조직으로 산소의 방출을 증가시킨다. 그 외 NAPH 생산을 감소시키고, cytochromes를 산화시키며, 세망내피계를 자극하여 조직을 재구성한다. 그리고 철과 칼슘을 킬레이트화합물로 만들어 "free radicals" 형성을 막는 등 오존의 작용은 다양하다 [42].

오존을 적용하는 방법에는 크게 두가지가 있는데, 국소 적용에는 오존 가스 적용, 대기속보다 낮은 오존 가스 적용, 오존 가스의 직장내 흡입, 체강내 오존 가스 적용 및 오존 처리된 올리브 오일의 관절내 주사 방법이 있다. 전신 적용에는 오존 탱크 요법, 관절내 주사, 피하 주사, 근육 주사, 오존을 이용한 소량의 근육내 자가혈액요법, 오존을 이용한 다량의 주입식 자가혈액요법 및 오존 가스의 직장내 흡입 방법이 있다 [42].

본 연구에서 창상 수축에 대한 관찰은 인위적으로 창상 유발 후 4일, 14일째에 창상 부위의 면적을 측정하였는데, 14일째에 6 ppm 적용군을 제외하고 모두 대조군에 비하여 창상 수축 효과가 좋았으며, 4일째의 1 ppm, 6 ppm과 14일째의 1 ppm 실험군에서는 대조군에 비하여 유의성 ( $p < 0.05$ )이 인정됨으로써, 0.1 ppm 및 1 ppm 실험군이 양호한 결과를 나타내었으며, 특히 1 ppm이 가장 양호한 결과를 나타내었다.

다른 연구들에서 사용된 여러 약제들에 비하여 생리식염수를 도포하는 것이 창상 치유에 효과적이라는 결과를 내릴 수 있는데 오존 가스 적용은 생리식염수를 도포하는 것보다 효과적이다. 그러므로 항균 연고제 등의 약제들에 비하여 오존 가스가 유용하다고 판단된다. 또한 저용량 (0.1 ppm, 1 ppm)의 오존 가스 적용은 창상 부위에 생리식염수를 도포하는 것보다 창상의 조기 수축을 유도하여 창상 치유 촉진 효과가 있는 것 같다. 그러나 고용량 (6 ppm)의 오존 가스를 단기간 적용시는 대조군과 다른 실험군에 비해 상당히 빠른 창상 수축 효과가 있지만 장기간 적용시는 오히려 창상 수축을 지연시키는 것으로 보아 저용량 오존 가스 적용이 창상 수축에 우수한 것으로 사료된다.

Shakov와 Edeleva [14]는 만성 화농성 중이염의 치료로 오존을 적용하여 염증을 나타내는 myeloperoxidase의 수치가 의미있게 감소하는 것을 확인하였고 오존 요법의 빠른 항염 결과는 그것의 살균 효과뿐만 아니라 항저산소 및 면역조절 기전에 기인한 것이라고 한다.

Ovchinnikov와 Sin'kov [30]는 만성 화농성 내이염의 치료에 오존 가스와 오존수를 이용하면 일반적인 치료 방법보다 3-5일 치료가 더 일찍된다고 보고하였다. Malanchuk *et al* [24]은 연부 조직의 염증에 10분동안 매일 0.1 mg/m<sup>3</sup> 오존을 적용하여 삼출성 반응의 감소, 염증기의 더 신속한 변화, 피사부 들레에 더 빠른 피막의 형성과 성숙을 보고하였다. Xie [43]는 화상의 창상 청정화와 멸균에 오존수의 역할을 평가한 연구에서 검사된 모든 세균은 오존수에 의해 시험관내에서 사멸했고 세균 청소율은 94.5%, 임상적인 효율은 97.1%라고 보고하였다. 그리고 Malanchuk *et al* [23]와 Kashiwagi *et al* [19]는 하악골 골절의 치료시 오존의 항균성 능력과 안과 수술전에 안구 표면의 소독제로써 오존수의 안전성을 입증하였다. Kudriavtsev *et al* [21]는 미관성 복막염의 수술 후 초기 기간동안 오존 요법을 실시하여 적혈구침강률, 백혈구 증가증, 빌리루빈과 중간 크기의 분자들과 미생물들의 혈장 농도의 빠른 감소를 나타내는 뚜렷한 해독 효과를 확인하였고 실험군과 대조군의 치사율은 각각 5.2%와 16.6%이었다. 이는 본 연구에서 오존 가스 적용이 창상 치유에 미치는 영향을 확인하기 위해 실시한 병리조직 검사에서 생리식염수 도포군인 대조군은 표피와 진피에 염증이 형성되어 있는 반면에 실험군인 0.1 ppm, 1 ppm 오존 가스 적용군은 대조군 보다 창상 치유가 빨랐다는 결과와 일치하였으며 그 이유를 잘 설명하고 있다. 그러나 고농도인 6 ppm 오존 가스 적용시는 병변이 치유되지 않고 그대로 남아 있다. 이것은 오존의 free radical formation에 의해 손상이 유발될 수도 있다는 Melton [25]의 연구 보고의 내용과 유사하다고 추측되는데 그 원인에 대한 추가적인 연구가 필요하다고 사료된다.

오존 가스 적용은 일반적인 창상 치유 방법에 비해 몇가지 장점을 가지고 있었는데, 즉 probe를 피부에 최대한 가깝게 적용할 수 있으므로 원하는 부위에 정확하게 고정하여 사용할 수 있었으며 부작용이 없었다. 그리고 본 연구 수행 중 창상 부위에 오존 가스 적용시 실험 동물이 동통을 호소하거나 심하게 반항하지 않는 것으로 보아 오존 가스는 신경절적이거나 다루기 어려운 동물 또는 동통 부위에 사용하기가 편리하여 어린이와 고양이도 매우 잘 견딜 수 있을 것으로 생각되는데 본 연구에서 확인한 이러한 내용은 다른 연구자들의 연구 결과와 일치한다.

D'Erme [11]는 요-천골 통증이 있는 환자에게 오존 요법을 실시하여 성공적인 치료가 가능하고 심한 합병증이 적었으며 비침습적이라고 한다. Ceccherelli *et al* [9]는 산소-오존의 피하 투여의 진통 효과를 입증하였

고, Kotov [20]는 편두통이 있는 환자에게 오존 처리된 생리식염수를 정맥내 투여하여 3-5개월 동안 편두통이 없었고 재발하더라도 증상이 약화됨을 확인하였다.

이상의 결과를 종합해 볼 때 인위적으로 유발된 창상의 치유에 오존 가스 적용은 효과적이며 적절한 오존 가스 농도의 선택이 중요하다고 판단되었다.

또한 오존에 관한 여러 가지 문헌들을 보면 동물의 종에 따라 오존의 민감성이 아주 다양하므로 동물 실험의 결과를 사람에게 적용하기는 어렵다고 한다. Mittler *et al* [27, 28]은 오존에 대한 동물의 LD50을 연구하였는데 쥐는 21.0, 랫트는 21.8, 기니피은 51.7, 토끼는 36.0, 고양이는 34.5 ppm이었기 때문에 민감성의 차이는 체중이나 대사율에 근거하여 설명될 수 없다고 한다. Roehm *et al* [32]은 오존의 free radical 형성에 의한 손상을 막기 위해서는 비타민 E와 C가 유용하다고 한다. Melton [25]은 오존 노출의 효과를 결정하는데 있어서 노출 기간보다 오존 농도가 더 중요하고 free radical formation에 의해 손상을 유발할 수 있다고 하였다. 그러므로 앞으로 창상 치유에 있어서 부작용이 없고 가장 효과적인 오존 가스 농도와 적용 시간에 대한 추가적인 연구와 고농도의 오존에 장기간 노출시 오존의 독성과 작용 기전을 포함하여 더 많은 공시 동물과 다른 종의 동물을 대상으로 한 연구가 필요할 것으로 생각된다.

본 연구에서의 창상 면적 측정, 창상 부위 연부조직의 두께 변화 및 창상 부위의 병리조직학적 검사 결과를 종합하여 볼 때에 0.1 ppm, 1 ppm의 오존 가스는 창상 치유를 촉진하는 효과가 있었으며, 특히 1ppm은 현저한 창상 치유 촉진 효과를 나타내었다. 한편 6 ppm은 창상 치유가 느린 속도로 진행되었다.

본 연구의 결과는 수의 임상 분야에서의 창상 치유 촉진을 위한 오존 요법으로서 널리 응용될 수 있을 것으로 사료된다.

## 결 론

창상 치유에 적합한 오존의 적정 용량을 확립하기 위하여 한국 흑염소 20두를 무작위로 4개군으로 나누고, 각 군에서 전지의 외측 발굽들레에서 1cm정도 근위부에 1×1 cm 크기로 피부 절제를 하여 창상을 유발한 후, Group I은 0.1 ppm, Group II는 1 ppm, Group III는 6 ppm의 오존 가스를 5분씩, 대조군은 5 ml의 생리식염수를 매일 14일 동안 적용하였다.

창상 유발 후 0일, 4일 및 14일째에 영상분석장치를 이용한 창상 면적 및 X-ray 촬영에 의한 창상 부위 연부 조직의 두께를 측정하였다. 그리고 오존 가스를 적용하

기 전 및 창상 유발 후 14일째에 창상 부위의 병리조직학적 검사를 실시하였다.

창상 면적은 각 실험군에서 4일째에 대조군에 비하여 더욱 감소하는 경향을 나타내었으며, 특히 Group II ( $p<0.05$ )와 Group III ( $p<0.05$ )는 유의성 있는 감소를 나타내었다. 14일째에는 Group I 및 Group II ( $p<0.05$ )는 대조군에 비하여 감소하는 경향을 나타내었으나, Group III는 대조군보다 창상 면적이 크게 나타났다.

창상 부위 연부조직의 두께 측정 결과, 4일째에는 실험군들 및 대조군 모두 증창되는 결과를 나타내었으나 14일째에는 4일에 비하여 감소되는 결과를 나타내었으며, 특히 Group II ( $p<0.05$ )에서는 유의성 있는 결과를 나타내었다.

창상 유발 14일째의 창상부위의 조직 소견을 보면 대조군에서는 표피와 진피에 염증이 관찰되며 표피에 출혈 소견이 있었다. Group I에서는 대조군에 비하여 염증이 완화된 것을 관찰할 수 있고 표피가 많이 재생되었으며 가피가 형성되어 있었다. Group II에서는 대조군에서 보였던 표피와 진피의 염증이 관찰되지 않으며, 정상적인 피부의 조직소견을 나타내고 있었다. Group III에서는 표피와 진피에 염증이 관찰되며, 표피가 거의 재생되지 않았고 Group I 과 Group II에 비하여 창상 치유가 느린 속도로 진행되고 있었다.

상기의 결과를 종합하여 볼 때에 Group II가 가장 양호한 창상 치유 촉진 효과가 있는 것으로 판명되었다.

## 참고문헌

- 권오경. 가토 창상 치유에 대한 항균 연고제의 효과. 한국임상수의학회지. 1993, 10, 55-60.
- 박재현, 권오경, 남치주. 가토 창상에 미치는 yeast glucan의 효과. 한국임상수의학회지. 1994, 11, 427- 435.
- 양현국, 권오경, 남치주. Aloe가 토끼 창상 치유에 미치는 영향. 한국임상수의학회지. 1995, 12, 215- 220.
- 임성준, 권오경, 장광호. chlorhexidine gluconate 및 povidone iodine이 가토의 창상 치유에 미치는 효과. 한국임상수의학회지. 1992, 9, 17-21.
- 최순철, 권오경, 남치주. Epidermal growth factor가 가토 창상 치유에 미치는 효과. 한국임상수의학회지. 1995, 12, 221-226.
- 한국공기청정연구조합. 오존을 이용한 살균 및 탈취 기술 개발에 관한 연구. 통상 산업부. 서울. 1995, pp. 1-3.
- Beligotskii, N. N. The use of ozone for treating suppurative wounds. Klin. Khir. 1994, 4, 52-54.
- Berton, A. L., Sullins, K. E., Stashak, T. S. and Norridin, R. W. Effect of wound location and the use of topical collagen gel on exuberant granulation tissue formation and wound healing in the horse and pony. Am. J. Vet. Res. 1985, 46, 1438-1444.
- Ceccherelli, F., Gagliardi, G., Faggian, L., Loprete, F. and Giron, G. Analgesic effect of subcutaneous administration of oxygen-ozone. A blind study in the rat on the modulation of the capsaicin induced edema. Acupuncture & Electro-Therapeutics Research. 1998, 23, 171-184.
- Cooper, M. L., Laxer, J. A. and Hansbrough, J. F. The cytotoxic effects of commonly used topical antimicrobial agents on human fibroblasts and keratinocytes. J. Trauma. 1994, 31, 775-784.
- D'Erme. Ozone therapy in lumbar sciatic pain. La Radiologia Medica. 1998, 95, 21-24.
- Ehrlich, H. P., Tarver, H. and Hunt, T. K. Effect of vitamin A and glucocorticoids upon inflammation and collagen synthesis. Ann. Sug. 1972, 177, 222-227.
- Ellis, H. J. C. R and Belcher, H. Somatropin and wound healing after injury. J. Clin. Endocrin. Metabol. 1990, 70, 939-943.
- Gierek, L. A. Preliminary report on using general ozone therapy in diseases of the posterior segment of the eye. Klinika Oczna. 1992, 94, 139-140.
- Gorbunov, S. Total ozone therapy of trophic ulcers of lower extremities in elderly patients, In Proceedings, The 2nd International Symposium on Ozone Applications, pp. 24-26. Havana, Cuba, 1997.
- Harari, J. Surgical Complications and Wound Healing in the Small Animal Practice. W. B. Saunders, Philadelphia, 1998, pp. 63-88.
- Horst, W. Subatmospheric O2/O3-treatment of therapy-resistant wounds and ulcerations. Ozonachrichten. 1985, 4, 1-2.
- Johnsenm, D. E. Wound healing in skin. Plastic and reconstructive surgery. Vet. Clin. Nor. Amer. 1990, 20, 1-25.
- Kashiwagi, K., Saito, K., Wang, Y. D., Takahashi, H., Ishijima, K. and Tsukahara, S. Safety of ozonated solution as an antiseptic of the ocular surface prior to ophthalmic surgery. Ophthalmologica. 2001, 215, 351-356.
- Kotov, S. A. Ozone therapy of migraine. Zh. Ne. Psikhiatr In. S. S. Korsakova. 2000, 100, 35-37.

21. **Kudriavtsev, E. P., Miroshin, S. I., Semenov, S. V., Snigorenko, A. S. and Sidorovich, I. A.** Ozone therapy of diffuse peritonitis in the early postoperative period. *Khirurgiia*. 1997, **8**, 36-41.
22. **Lee, A. H., Swaim, S. F., McGure, J. A. and Hughes, K. S.** Effect of chlorhexidine diacetate, povidone iodine and polyhydroxidine on wound healing in dog. *J. Am. Ani. Hosp. Asso.* 1998, **24**, 77-84.
23. **Malanchuk, V. A., Gorshevikova, E. V. and Kopchak, A. V.** Antimicrobial action of ozone in the treatment of mandibular fracture. *Klin. Khir.* 2000, **10**, 43-46.
24. **Malanchuk, V. A., Kopchak, A. V., Savitskaia, I. M. and Stupina, A. S.** Pathomorphological aspects of the inflammatory process in soft tissues during the ozone application in the experiment. *Klin. Khir.* 2000, **10**, 52-55.
25. **Melton, C. E.** Effect of long-term exposure to low levels of ozone: a review. *Aviat. Space Environ. Med.* 1982, **53**, 105-111.
26. **Minami, S., Okamoto, Y., Matsuhashi, A. and Eguchi, H.** Clinical application of chitin and its derivatives to small animals. *J. A. S. V. A.* 1994, **34**, 5-19.
27. **Mittler, S., Hedrick, D., King, M. and Gaynor, A.** Toxicity of ozone. I. Acute toxicity. *Ind. Med. Surg.* 1956, **25**, 301-306.
28. **Mittler, S., King, M. and Burkhardt, B.** Toxicity of ozone. III. Chronic toxicity. *AMA Arch Ind. Health.* 1957, **15**, 191-197.
29. **Ogata, A.** Intramammary application of ozone therapy to acute clinical mastitis in dairy cows. *J. Vet. Med. Sci.* 2000, **62**, 681-686.
30. **Ovchinnikov, L. M. and Sin'kov, E. V.** Use of gaseous ozone and ozonized solutions in the treatment of chronic suppurative otitis media. *Vestn. Otorinolaringol.* 1998, **1**, 11-12.
31. **Probst, C. W. and Bright, R. M.** Wound healing. in Slatter D, ed *Textbook of Small Animal Surgery*. 1st W. B. Saunders, Philadelphia, 1985, 23-37.
32. **Roehm, G. N., Hadley, G. and Menzel, D. B.** The influence of vitamin E on lung fatty acids of rats exposed to ozone. *Arch. Environ. Health.* 1972, **24**, 237-242.
33. **Sabo, J. C. and Oberlander, L.** Acceleration of open wound healing by cartilage. *Arch Surg.* 1964, **90**, 414-417.
34. **Scrollavezza, P.** Ozone treatment in mastitis, metritis and retention of fetal membranes in the dairy cow. *In Proceedings of the 2nd International Symposium on Ozone Applications*, pp. 1-8. Havana, Cuba, 1997.
35. **Shakov, V. L. and Edeleva, A. N.** Reasons for the application of medical ozone in the treatment of chronic purulent mesotympanitis. *Vestn. Otorinolaringol.* 1999, **2**, 48-49.
36. **Smith, K. P. and Zardiackas, L. D.** Cortisone, vitamin A and wound healing: The importance of measuring wound surface area. *J. Surg. Rec.* 1998, **40**, 120-125.
37. **Stephens, F. O., Dunphy, J. E. and Hunt, T. K.** Effect of delayed administration of corticosteroids on wound contraction. *Ann. Surg.* 1971, **173**, 214-218.
38. **Swaim, S. F., Henderson, R. A. and Pidgeon, R. S.** Small animal wound management. *Lea & Febiger*, 1990, 44-49.
39. **Swaim, S. F. and Lee, A. H.** Topical wound medications: A review. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 1987, **190**, 1588-1593.
40. **Thwaiyes, M. and Dean, S.** Chronic leg ulcers. Ozone and other factors affecting healing. *Aust. Fam. Physician.* 1985, **14**, 292-298.
41. **Vasil'ev.** The antibacterial and immunocorrective action of ozone therapy in peritonitis. *Vestn. Khir. Im. I. Leni Grek.* 1995, **154**, 56-60.
42. **Viebahn, R.** The use of ozone in medicine. *Karl F. Haug Publishers, Heidelberg*, 1944, **7**, 26-30, 38-65, 68, 90.
43. **Xie, W.** The role of ozone solution on debridement and sterilization of burn wound. *Zhonghua Shao Shang Za Zhi.* 2000, **16**, 163-165.